

ALTERACIONES COGNITIVAS EN PACIENTES OPERADOS DE ANEURISMAS CEREBRALES EN EL HOSPITAL DE CLÍNICAS*COGNITIVE IMPAIRMENTS IN PATIENTS FOLLOWING CLIPPING OF RUPTURED ANEURYSMS AT HOSPITAL DE CLÍNICAS*

Gabriela **MOGUILNER**¹, Fabrizio **FRUTOS**¹, Ana **RIQUELME**¹, Kevin **ARCE**¹, Italo **FLECHA**¹, Darío **DIAZ**¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Neurocirugía, San Lorenzo, Paraguay.

Cómo citar este artículo: Moguilner G, Frutos F, Riquelme A, Arce K, Flecha I, Diaz D. Alteraciones cognitivas en pacientes operados de aneurismas cerebrales en el Hospital de Clínicas. Med. clín. soc. 2020;4(1):18-25.

RESUMEN

Introducción: la hemorragia subaracnoidea por sí misma puede dar lugar a un daño cerebral, por esto, en pacientes sin complicaciones los trastornos cognitivos pueden estar presentes. **Objetivos:** analizar las alteraciones neuropsicológicas en los pacientes operados de aneurismas cerebrales y los factores que se asocian a su desarrollo. **Metodología:** estudio analítico, observacional, ambispectivo, 2013 - 2020, que incluyó pacientes operados de aneurismas cerebrales rotos en el Hospital de Clínicas. La evaluación cognitiva se realizó con el mini examen cognitivo de Lobo. Se consideró alterado cuando la puntuación fue menor a 27. Se analizaron 12 variables asociando las mismas con el tema de estudio. Los datos fueron analizados con Epi-info 7.2. **Resultados:** La edad mayor a 60 años se asoció al déficit cognitivo de forma significativa, así como también la lateralidad a izquierda, el uso de clipado temporario durante la cirugía, la ruptura del aneurisma en el intraoperatorio, el vasoespasmo y la hidrocefalia. No se asoció significativamente con el desarrollo de un trastorno cognitivo; el sexo, el nivel de escolaridad, la cantidad de sangre cisternal, la localización del aneurisma, el Glasgow de ingreso ni la fase en la cual se realizó la cirugía. **Discusión:** en general los hallazgos coinciden con la literatura. Llamó la atención que la escala de Fisher en la muestra estudiada no demostró tener una asociación significativa con el trastorno cognitivo, sin embargo, hay datos en la literatura que sostienen que la cantidad de sangre cisternal al ingreso es un fuerte predictor del estado cognitivo del paciente al alta.

Palabras clave: aneurisma cerebral; trastornos cognitivos; hemorragia subaracnoidea.

ABSTRACT

Introduction: subarachnoid hemorrhage itself can lead to brain damage, so in uncomplicated patient's cognitive disorders may be present. **Objective:** To analyze the cognitive impairments in patients following clipping of ruptured aneurysms and the factors that are associated with their development. **Methodology:** analytical, observational, ambispective study, 2013-2020, including patients operated for ruptured aneurysms at the Hospital de Clínicas. The cognitive evaluation was performed with the Lobo mini cognitive exam. It was considered altered when the score was less than 27. Twelve variables were analyzed associating them with the study topic. The data was analyzed with Epi-info 7.2. **Results:** Age over 60 years was significantly associated with cognitive deficit, as

Autor correspondiente: Dra. Gabriela Judith Moguilner Caballero (gabrielamoguilnerneuro@gmail.com).

Manuscrito recibido: 10 de abril de 2020. **Manuscrito aceptado:** 26 de abril de 2020.

Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



well as left laterality, the use of temporary clipping during surgery, intraoperative aneurysm rupture, vasospasm, and hydrocephalus. It was not significantly associated with the development of a cognitive disorder; sex, level of education, amount of cisternal blood, location of the aneurysm, admission Glasgow, and the timing in which the surgery was performed. **Discussion:** In general, the findings coincide with the literature. It was noteworthy that the Fisher scale in the studied sample did not show to have a significant association with cognitive disorder, however, there are data in the literature that maintain that the amount of cisternal blood on admission is a strong predictor of the patient's cognitive state at discharge.

Keywords: brain aneurysms; cognitive impairments; subarachnoid hemorrhage.

INTRODUCCIÓN

El déficit causado por los accidentes cerebrovasculares en general da lugar a trastornos de tipo cognitivo (1,2). Si bien inicialmente pueden pasar desapercibidos por la gravedad del cuadro de un aneurisma roto en fase aguda, una vez que el paciente es dado de alta, se evidencia que muchos de ellos no logran reintegrarse a la sociedad y no son capaces de realizar una vida independiente (1-3). No se cuenta con registros nacionales de esta patología ni de las consecuencias cognitivas que puede tener como consecuencia.

Hay distintas alteraciones neuropsicológicas que pueden encontrarse según el área cerebral que resulte dañada, y hay a su vez muchos factores en los pacientes con Accidentes Cerebro Vasculares (ACV) que pueden predisponer a mayor o menor daño cerebral.

En los casos de Hemorragia Subaracnoidea (HSA) se describen en la literatura factores que podrían influir en el desarrollo de un déficit cognitivo. Estos pueden ser propios del paciente como edad, sexo, escolaridad; de la patología, como tipo de sangrado, localización del aneurisma, lateralidad del mismo, forma de manifestación; de las complicaciones secundarias como hidrocefalia, vasoespasmo, déficit motor presente; o incluso detalles del acto operatorio como la ruptura del aneurisma, el uso de clipado temporario (3-7).

En rasgos generales, hay distintas alteraciones neuropsicológicas que pueden encontrarse en los pacientes que tuvieron una HSA según el área que resulta dañada, y hay varios factores, tanto del paciente como de la patología, que predisponen a la lesión de una zona determinada (7). Conociendo los factores que aumentan el riesgo de los trastornos cognitivos, podríamos hablar de un pronóstico más concreto y a su vez difundirlos y con ello, aquellos que están a nuestro alcance, modificarlos a favor de una mejor calidad de vida para los pacientes con esta dolencia.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico, longitudinal, observacional, ambispectivo, desde marzo del 2013 hasta febrero 2020, incluyendo todos los pacientes de sexo femenino y masculino, mayores de 17 años operados de aneurismas cerebrales rotos de la circulación anterior, es decir, que debutaron con Hemorragia Subaracnoidea en el Hospital de Clínicas. Fueron excluidos los pacientes operados de aneurismas de otras localizaciones, aneurismas no rotos y pacientes menores de 17 años. Se excluyeron también pacientes que fallecieron durante el seguimiento ya sea por causa neurológica o de otro sistema.

La evaluación cognitiva se realizó con el mini examen cognitivo de Lobo, una variante del minimal test, a todos aquellos pacientes Glasgow 15 sin evidencia de trastornos del habla y/o comprensión al mes del alta hospitalaria. Se consideró a los pacientes portadores de trastornos cognitivos cuando la puntuación fue menor a 27, adaptado a menos de 24 en pacientes mayores de 60 años. Aquellos pacientes con afasias / disfasias fueron considerados como portadores de trastornos cognitivos (lenguaje). Solo se incluyó pacientes con un intervalo de tiempo mayor a tres meses del evento agudo.

Los aneurismas fueron diagnosticados por arteriografía cerebral, angioresonancia magnética o angioTAC. Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente con el uso de microscopio quirúrgico. Los datos fueron recolectados de las fichas específicas de los pacientes que fueron operados de aneurismas cerebrales y luego fueron cuidadosamente analizados.

Las variables analizadas fueron sexo, edad (igual o mayor a 60 años y menor o igual de 60) , escolaridad (ha culminado la primaria o no) , escala de Fisher (mayor o menor a 3) , Glasgow de ingreso (mayor o menor a 13) , localización del aneurisma (ACM, ACA, ACI) , lateralidad (derecha o izquierda) , fase en la cual se realizó la cirugía (aguda o tardía), ruptura y clipado temporario durante el acto quirúrgico (presencia o ausencia), vasoespasmo (presencia o ausencia), hidrocefalia (presencia o ausencia), valor del mini examen cognitivo en quienes se pudo realizar esta evaluación (evidenciando o no déficit cognitivo).

Los datos fueron analizados con EpiInfo 7.2. Se calcularon OR y Chi cuadrado para las variables nominales. El autor declara haber tenido la autorización de cada uno de los pacientes para incluirlos en la muestra por medio del consentimiento informado realizado para tal fin y del Jefe de Departamento para iniciar la investigación, además no tener intereses personales. Se garantizó confidencialidad a los pacientes incluidos y la ausencia de daños sobre la salud física y mental de los mismos.

RESULTADOS

Se registraron desde marzo del año 2013 hasta febrero del 2020 168 pacientes operados de aneurismas cerebrales de la circulación anterior en el Hospital de Clínicas, todos ellos, mayores de 17 años. Setenta pacientes fueron excluidos; por no cumplir el intervalo mayor a 3 meses desde el evento agudo, por no contar con todos los datos requeridos para el estudio, por falta de seguimiento adecuado, o por haber muerto en el transcurso del seguimiento (12 casos).

La muestra final fue de 98 pacientes; el 45,9 % presentó un trastorno cognitivo; el 68 % de ellos tuvo trastornos del lenguaje o memoria, pudiendo tener una vida independiente o con mínima dependencia.

La edad promedio de los pacientes fue de 49,5 años (17 – 78 años). Se constató que aquellos pacientes mayores o iguales a 60 años tuvieron mayor probabilidad de desarrollar un trastorno cognitivo que aquellos menores de 60 años, OR de 2,9 con un IC 95 %, 2 – 8,1 ($p=0,03$). Setenta y cuatro por ciento fueron del sexo femenino. No se observó una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el desarrollo de algún déficit cognitivo.

El 64,7 % de los pacientes no completó la educación primaria, el 26,7 % accedió al nivel secundario, y solo el 8,4 % al nivel terciario. En la muestra estudiada no se observó una relación

importante entre el nivel educativo y el déficit estudiado. El 56,1 % de los pacientes ingresó con una HSA Fisher IV, 27,5 % Fisher 3, 8,1 % Fisher 2, y 8 % Fisher 1.

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre la escala de Fisher y el desarrollo de algún trastorno cognitivo. La localización de los aneurismas está distribuida de la siguiente forma; 47,9 % en la arteria carótida interna (ACI) (a predominio del segmento comunicante posterior respecto al segmento coroideo, oftálmico y la bifurcación), 28,5 % en la arteria cerebral media (ACM), 21,4 % en la arteria comunicante anterior (CoA) y 2 % en la pericallosa. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la localización de los aneurismas y la presencia de algún trastorno cognitivo.

El 56,2 % de los aneurismas estaban del lado derecho (en casos de aneurisma CoA, se consideró el lado por el cual se abordó, siendo este elegido según como se llenase el aneurisma en el estudio vascular diagnóstico) y 43,8 % del lado izquierdo.

La lateralidad izquierda, se asoció de forma estadísticamente significativa con un valor de $p \leq 0,001$ al desarrollo del déficit cognitivo, con un OR de 5 (2,12 – 11,9) para un IC del 95 %. El 88,8 % de la muestra ingreso Glasgow mayor o igual a 13, y 11,2 % Glasgow menor a 13. Cabe mencionar 2 factores al respecto; por protocolo del departamento pacientes con Hunt y Hess alto no son candidatos al tratamiento quirúrgico del aneurisma a excepción de aquellos con hematomas intraparenquimatosos extensos que requieran drenaje y, por otro lado, que estos porcentajes no representan la totalidad de los pacientes operados en nuestro departamento, sino los que reunieron los criterios de inclusión para este trabajo.

El Glasgow de ingreso no se asoció a la presencia de algún déficit cognitivo al seguimiento de los pacientes. El 57,1 % se operó en fase tardía y el 42,8 % en fase aguda. No se demostró una asociación significativa entre el momento en el cual se realizó la cirugía y el desarrollo de un trastorno cognitivo. Se realizó Clipado temporario en el 36,7 % de los casos. Se observó que el clipado temporario se asocia de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de algún trastorno cognitivo, $p=0,03$ OR 2,6 con intervalo de confianza del 95 %, 2,6 – 6,2.

En el 18,36 % de las cirugías tuvimos la ruptura intraoperatoria del aneurisma durante la disección o clipado del mismo. La ruptura del aneurisma intraoperatoria demostró ser un factor asociado al déficit cognitivo con un valor de $p \leq 0,001$, OR 5,5 con un IC del 95 %.

El 44,8 % de los pacientes tuvo vasoespasmo clínico o radiológico. El vasoespasmo se asocia con el desarrollo de déficit cognitivo con un valor de $p \leq 0,001$, OR 5,57 con IC 95 % 2,3 – 13,2. Podemos afirmar que la probabilidad de desarrollar un déficit cognitivo es mayor en pacientes que tienen vasoespasmo en relación a quienes no tienen. El 18,36 % de los pacientes desarrolló hidrocefalia durante el seguimiento. La hidrocefalia se asoció de forma significativa con el desarrollo de un trastorno cognitivo, $p \leq 0,001$, OR 14 con un IC 95 % 3 – 65,5.

DISCUSIÓN

La HSA se caracteriza por ser una patología con pronóstico sombrío; se estimaba años atrás que el 60 % fallecía, 20 % sobrevivía con alguna secuela, y solo 1 de cada 5 pacientes era un sobreviviente funcional (8). Si bien esas cifras fueron mejorando con el tiempo, al contar con mejores técnicas diagnósticas, mejoría de la visión microscópica, el advenimiento del tratamiento endovascular para casos de resorte quirúrgico difíciles o inaccesibles, y mejoría en la

técnica microquirúrgica, sigue siendo una patología desafiante para los neurocirujanos, sobre todo al tener en cuenta que incluso aquellos pacientes con un excelente estado neurológico al alta no siempre logran reintegrarse a sus labores previas y ser insertados completamente en la sociedad activa.

El compromiso cognitivo si bien es más frecuente dentro de los 3 meses posteriores al evento, pueden existir daños residuales hasta 75 meses posteriores o más, e incluso a veces ser permanente (9,10). Surge ante esos hallazgos el concepto de una encefalopatía posterior a la hemorragia subaracnoidea como posible causa de los distintos trastornos cognitivos encontrados en estos pacientes. Los factores que predisponen o que se asocian a esta complicación, siguen en estudio variando mucho de ellos según la muestra estudiada.

Los trastornos cognitivos más citados después de una HSA son los problemas de memoria, sobre todo verbal tanto a corto como a largo plazo, de atención, de concentración, de flexibilidad mental, del lenguaje, en el procesamiento de la información y en la velocidad cognitiva (3,4, 10-12). Todos estos dominios excepto la velocidad cognitiva, fueron evaluados en los pacientes de la muestra, coincidiendo nuestros hallazgos con la literatura.

La edad es un factor relacionado a un peor pronóstico cognitivo (13,14). En la muestra estudiada esa afirmación queda evidenciada; lo que no se pudo precisar es hasta qué medida el aspecto cultural influyó ya que llamó la atención que todos aquellos pacientes mayores de 60 años, no volvieron a vivir solos, ni a sus trabajos anteriores por privaciones impuestas por los hijos o familiares cercanos, obligando a los pacientes a disminuir el ritmo habitual y permanecer más aislados y menos estimulados.

La localización del aneurisma no se asoció de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de trastornos cognitivos en esta muestra, sin embargo, se pudo interpretar el déficit cognitivo según la localización del territorio vascular afecto; se observó que pacientes con aneurismas de la arteria cerebral media tuvieron más trastornos del lenguaje y praxia ideomotora lo cual se explica por la probable afectación del área de Broca en el giro frontal inferior, área de Wernicke en el giro temporal superior, y lóbulo temporal y parietal; los pacientes con aneurismas de la arteria carótida interna tuvieron mayores dificultades en cálculo y memoria, en parte por los territorios irrigados por la arteria comunicante posterior y coroidea (hipocampo, cara medial del lóbulo temporal, superficie basal del cerebro); y aquellos con aneurisma de la arteria comunicante anterior más trastornos de la atención. Si bien algunos estudios logran mostrar la asociación entre la localización del aneurisma y el dominio afectado, otros interpretan que la HSA genera alteraciones cognitivas por el daño cerebral difuso que resulta de la exposición a factores de estrés como la sangre, el edema, la disminución del aporte de oxígeno, disrupción de la barrera hematoencefálica, entre otros (15,16).

No se constató la existencia de una relación importante entre el nivel educativo y el desarrollo de un trastorno cognitivo coincidiendo con otros trabajos realizados (11-13). Existen en la literatura datos controversiales al respecto y no está del todo definido en qué medida el nivel educativo podría influir en esta complicación; hay literatura que avala su asociación (11).

Resulta interesante mencionar que en términos generales los resultados objetivos obtenidos en las pruebas, no coinciden con las respuestas subjetivas o quejas que los pacientes perciben. Los pacientes en general atribuyen sus déficits a trastornos de la atención o memoria, y en los

test se pudo objetivar alteraciones en funciones distintas. Esta alteración en la percepción del déficit ya fue descrita por otros autores (17).

Citando otros factores que en la literatura aumentan el riesgo de un trastorno cognitivo están: la cirugía en fase tardía, mostrando beneficios evidentes cuando la cirugía se realiza en fase aguda; la utilización del clipado temporario, aumentando el riesgo proporcionalmente al tiempo de duración; el estado neurológico según la escala de Hunt y Hess, constatándose que una puntuación peor en las escalas neurológicas en el momento del ingreso está relacionado con un peor rendimiento cognitivo posterior; la escala de Fisher, observándose que a mayor sangre cisternal y presencia de hematoma intraparenquimatoso los resultados cognitivos son peores (5,7,11,18).

De los factores mencionados, se observó en la muestra estudiada una asociación significativa con el uso de clipado temporario. El clipado temporario es una maniobra que tiene el cirujano en la cual clipa la arteria que da origen al aneurisma proximal al mismo, es decir cerca del origen de la arteria, de esta forma, facilita la disección disminuyendo la dureza del saco, a veces el tamaño, y a la vez previniendo un sangrado catastrófico en caso de que se rompa de manera prematura. Si bien la asociación del uso de esta maniobra con el déficit cognitivo es significativa, esta maniobra puede evitar un sangrado masivo, un edema cerebral difuso, e incluso la muerte del paciente. Sería prudente limitar su uso a casos que realmente lo requieran.

La escala de Fisher en la muestra estudiada no demostró tener una asociación significativa con el desarrollo de algún trastorno cognitivo, sin embargo, hay datos en la literatura que sostienen que la cantidad de sangre de la cisterna al ingreso es un fuerte predictor del estado cognitivo del paciente al alta (7,13,19,20). Existen datos contradictorios respecto a la influencia de la escala de Fisher en otras fuentes (20,21).

Se demostró una fuerte relación entre el vasoespasmo y el déficit cognitivo, asociación ya mencionada por otros autores previamente (13,22-24). Si bien en general los hallazgos coinciden con la literatura sería interesante aplicar test neuropsicológicos más específicos a modo de hacer una descripción más minuciosa del déficit encontrado, y hacer hincapié en un factor modificable como es la fase en la cual se realiza la cirugía, y cuál de ellas (aguda o tardía) podría predisponer o favorecer algún desenlace particular.

La dificultad a la cual nos enfrentamos es que las conductas médicas muchas veces están condicionadas por factores sociales; como, por ejemplo, el paciente ingresa al hospital en su 2.º día de evento, pudiéndose realizar la cirugía en fase aguda, pero no consigue los materiales quirúrgicos hasta el día 7 de evento, teniendo ya que pasar su cirugía a fase tardía. Se esperan mejoras en el sistema de salud como para que la conducta medica indicada no se vea condicionada por factores externos y se pueda aplicar las mejores opciones a los pacientes, a modo de tener mejores resultados.

Se cree que también pudo ser una limitante en este estudio el test aplicado; el mini examen cognitivo de Lobo test fue seleccionado por su fácil aplicabilidad, para poder prescindir de neuropsicólogas, por el tiempo que dura la evaluación acorde a la colaboración de los pacientes por el nivel de frustración que mucho de ellos presentaba durante los test, y por ser de acceso gratuito; pero evaluaciones neuropsicológicas propiamente dichas, o ciertos test como

MoCA que abarcan más aspectos, podría haber aumentado la sensibilidad del diagnóstico, y tal vez cambiar los resultados (25,26).

Por último, una limitación en cuanto al diseño utilizado es que, al no realizar un muestreo probabilístico, los resultados si bien tienen validez interna, no son extrapolables a la población general.

En conclusión, se observó una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de los trastornos cognitivos en los pacientes operados de aneurismas cerebrales en el Hospital de Clínicas desde el año 2013 al 2020: edad mayor a 60 años, lateralidad a izquierda de los aneurismas, el uso de clipado temporario durante el acto operatorio, ruptura del aneurisma durante la cirugía, el vasoespasmo y la hidrocefalia.

CONFLICTOS DE INTERÉS Y FUENTE DE FINANCIACIÓN

Los autores declaran no poseer conflictos de interés. Fuente de financiación: ninguna.

AGRADECIMIENTOS

A la Lic. Verónica Ferreira y a la Lic. Dulce Benítez, neuropsicólogas, por asesorar respecto a las herramientas para una evaluación cognitiva práctica aplicable por médicos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del Minimental State Examination (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Rev Neurol* 2015; 61: 363-371. <https://doi.org/10.33588/rn.6108.2015107>
2. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The minimental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc*.1992; 40: 922-35. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1992.tb01992.x>
3. Ogden JA, Mee EW, Henning M. A prospective study of impairment of cognition and memory and recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*.1993; 33(4):572-586. <https://doi.org/10.1227/00006123-199310000-00004>
4. Berri E, Jones R, West C, Brown J. Outcome of subarachnoid haemorrhage. An analysis of surgical variables, cognitive and emotional sequelae related to SPECT scanning. *British Journal of Neurosurgery*. 1997;11(5):378–387. <https://dx.doi.org/10.1080/02688699745853>
5. De Santis A, Laiacina M, Barbarotto R, De Divitiis O, Migliore M, Capitani E. Neuropsychological outcome of operated cerebral aneurysms: prognostic factors on 148 patients. *Acta Neurol Scand*. 1998; 97(6):393-397. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1998.tb05972.x>
6. Barbarotto R, De Santis A, Laiacina M, Basso A, Spagnoli D, Capitani E. Neuropsychological follow-up of patients operated for aneurysms of the middle cerebral artery and posterior communicating artery. *Cortex*. 1989; 25(2): 275-258. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(89\)80043-7](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(89)80043-7)
7. Hutter BO. Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg*. 1995;9(4):465-475. <https://doi.org/10.1080/02688699550041106>
8. Ask-Upmark E, Ingvar D. A follow-up examination of 138 cases of subarachnoid hemorrhage. *Acta Med Scand*. 1950;138:15-31. <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1950.tb10092.x>
9. Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72:772–781. <https://doi.org/10.1136/jnnp.72.6.772>
10. Benke T, Köylü B, Delazer M, Trinka E, Kemmler G. Cholinergic treatment of amnesia following basal forebrain lesion due to aneurysm rupture—an open-label pilot study. *Eur J Neurol*. 2005; 12: 791–796. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01063.x>
11. Kreiter Kurt T., Copeland Daphne, Bernardini Gary L., Bates Joseph E., Peery Shelley, Claassen Jan, et al. Predictors of Cognitive Dysfunction After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2002;33(1):200–9. <https://dx.doi.org/10.1161/hs0102.101080>

12. Sonesson B, Kronvall E, Säveland H, Brandt L, Nilsson OG. Long-term reintegration and quality of life in patients with subarachnoid hemorrhage and a good neurological outcome: findings after more than 20 years. *J Neurosurg* 2018;128(3):785–92. <https://dx.doi.org/10.3171/2016.11.JNS16805>
13. Chu ACH, Wong GKC, Lam SW, Wong A, Ngai K, Poon WS, et al. Cognitive impairment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients with delayed cerebral infarction: prevalence and pattern. *Acta Neurochir Suppl.* 2015;120:303–306. https://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-04981-6_51
14. Orbo M, Waterloo K, Egge A, Isaksen J, Ingebrigtsen T, Romner B. Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol.* 2008;255(11):1770–6. <https://dx.doi.org/10.1007/s00415-008-0047-z>
15. Mavaddat N, Sahakian BJ, Hutchinson PJA, Kirkpatrick PJ. Cognition following subarachnoid hemorrhage from anterior communicating artery aneurysm: relation to timing of surgery. *J Neurosurg.* 1999; 91: 402–407. <https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.3.0402>
16. Cahill J, Zhang JH. Subarachnoid hemorrhage: is it time for a new direction? *Stroke.* 2009; 40: S86–S87. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.533315>
17. Ravnik J, Starovasnik B, Šešok S, Pirtošek Z, Švigelj V, Bunc G, et al. Long-term Cognitive Deficits in Patients with Good Outcomes after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage from Anterior Communicating Artery. *Croat Med J.* 2006;47(2):253–63. [URL.](https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.3.0402)
18. Doerfler S, Faerber J, McKhann GM, Elliott JP, Winn HR, Kumar M, et al. The Incidence and Impact of Secondary Cerebral Insults on Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2018;114:e483–94. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.195>
19. Quintana A, Agra C, Outeiral L, Devesa A, Llorente D, Devesa J. Cognitive Evolution of a Patient Who Suffered a Subarachnoid Haemorrhage Eight Years Ago, after Being Treated with Growth Hormone, Melatonin and Neurorehabilitation. *Reports — Medical Cases, Images, and Videos.* 2018;1(1):1-16. <https://dx.doi.org/10.3390/reports1010002>
20. Hütter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM. Cognitive deficits in the acute stage after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1998;43(5):1054–65. <https://dx.doi.org/10.1097/00006123-199811000-00030>
21. Larsson C, Forssell A, Rönnerberg J, Lindberg M, Nilsson LG, Fodstad H. Subarachnoid blood on CT and memory dysfunctions in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurol Scand.* 1994;90(5):331–6. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb02733.x>
22. Haug T, Sorteberg A, Sorteberg W, Lindegaard K-F, Lundar T, Finset A. Cognitive outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time course of recovery and relationship to clinical, radiological, and management parameters. *Neurosurgery.* 2007;60(4):649–56; discussion 656–657. <https://dx.doi.org/10.1227/01.NEU.0000255414.70807.A0>
23. Tidswell P, Dias PS, Sagar HJ, Mayes AR, Battersby RD. Cognitive outcome after aneurysm rupture: relationship to aneurysm site and perioperative complications. *Neurology.* 1995;45(5):875–82. <https://dx.doi.org/10.1212/wnl.45.5.876>
24. Stienen MN, Smoll NR, Weisshaupt R, Fandino J, Hildebrandt G, Studerus-Germann A, et al. Delayed cerebral ischemia predicts neurocognitive impairment following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2014;82(5):e599–605. <https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2014.05.011>
25. Ørbo M, Waterloo K, Egge A, Isaksen J, Ingebrigtsen T, Romner B. Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol.* 2008;255(11):1770–6. <https://dx.doi.org/10.1007/s00415-008-0047-z>
26. Schweizer TA, Al-Khindi T, Macdonald RL. Mini-Mental State Examination versus Montreal Cognitive Assessment: rapid assessment tools for cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2012;316(1–2):137–40. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.01.003>